

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

45

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean MARCHAND

Né le 2 mai 1910, à Pont-Croix (Finistère)

SUR QUELQUES FORMES PARTICULIÈRES

DE

L'AMYLOSE RÉNALE

ESSAI D'ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE L'AMYLOSE RÉNALE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean MARCHAND

Né le 2 mai 1910, à Pont-Croix (Finistère)

SUR QUELQUES FORMES PARTICULIÈRES
DE
L'AMYLOSE RÉNALE

ESSAI D'ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE DE L'AMYLOSE RÉNALE

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1935

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHTER Physiologie..
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.	} Clinique obstétricale.		
ÉCALLE.			
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BER1, agrégé ...	Éducation physiqu
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

En bien modeste témoignage de notre reconnaissance, nous leur dédions cet humble travail.

Qu'ils trouvent ici l'expression la plus touchante de notre amour filial.

A MA FEMME

Qui fut toujours pour nous un précieux réconfort moral.

Témoignage de notre profonde affection.

A MES BEAUX-PARENTS

Qui furent toujours d'une très grande bonté pour nous.

Hommage de notre profonde reconnaissance.

A MES FRÈRES, A MES BELLES-SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR FERNAND BEZANÇON

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique Médicale
Médecin à l'Hôpital Laennec

*En respectueux hommage pour le grand
honneur qu'il nous a fait en acceptant de
présider cette thèse.*

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ETIENNE BERNARD

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ABRAMI

A M. LE DOCTEUR PAUL BRAUN

Ex-chef de Clinique médicale

A NOS PROFESSEURS DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE PLEIN EXERCICE DE NANTES

A NOS MAÎTRES A L'HÔPITAL DE SAINT-NAZAIRE

MM. LES DOCTEURS MÉLOCHE, VERDIER, LETELLIER,
POUSSIÉ, JAGOT ET DUBOIS.

*Dont nous avons eu l'honneur d'être
l'interne.*

Introduction.

Le but de cette étude est sans prétentions. Pendant notre passage dans le service du professeur Bezançon à la Clinique de la Tuberculose, nous avons eu l'occasion d'observer quelques malades atteints d'amylose rénale.

Mais nous avons été surpris des différences cliniques que présentaient ces cas avec les formes classiques de cette affection et nous avons pensé à faire des formes frustes de l'amylose rénale le sujet de notre thèse inaugurale.

D'autre part, la fréquence très relative de cette maladie chez les tuberculeux pulmonaires avérés nous a conduit à reprendre l'étude des causes et des facteurs pathogéniques de cette dégénérescence.

Nous avons été aidés dans cette tâche par notre Maître M. le professeur Bezançon; il nous a guidé avec sa grande expérience clinique et nous a inspiré les meilleures de nos idées. Qu'il reçoive ici l'assurance de toute notre gratitude pour l'accueil toujours si aimable qu'il nous a réservé dans son service.

Nos remerciements vont également à M. Guillaumin, qui a bien voulu nous consacrer un peu de son temps précieux pour s'occuper personnellement des dosages de l'équilibre lipido-protidique de nos malades; à M. Delarue: il nous a aidé de ses conseils avisés dans une question si délicate et tellement débattue.

La question de la néphrose amyloïde a été particulièrement étudiée dans ces dernières années. Alors que le tableau clinique de l'affection paraissait être définitivement brossé et que M. Kindberg, dans sa thèse inaugurale avec son syndrome d'hyperfonctionnement rénal, paraissait y

avoir mis une dernière touche, une série de publications venaient, à partir de 1927 et 1928, donner un regain d'actualité à la maladie amyloïde. On insistait surtout sur la fréquence avec laquelle le processus dégénératif se combine aux altérations de néphrite et on montrait combien étaient arbitraires certaines notions jusqu'alors admises : à savoir la formule morte du culot urinaire, l'azotémie et la constante d'Ambard au-dessous de la normale.

A vrai dire, on reprenait là un problème déjà longuement débattu, de nombreux auteurs (Brault et Courcoux, Rist et Léon Kindberg) considérant l'amylose rénale comme une affection autonome, d'autres auteurs (Lecorché et Talamon, dans leur *Traité des Maladies du rein*, Chauffard et Laederich, Castaigne, Landouzy et Léon Bernard) ayant tendance à en faire une lésion contingente, au cours d'une néphrite chronique.

Par ailleurs, l'étude plus fréquente de l'équilibre lipido-protidique du sang de tels malades établissait des rapports nombreux entre amylose et néphrose lipidique d'Epstein. Vollar et Fahr pouvaient ainsi dans leur classification grouper les infiltrations amyloïdes et lipoïdiques du rein sous le nom de néphroses ou états dégénératifs qu'ils opposaient aux néphrites, processus inflammatoires.

Bennhold, en 1922, découvrait un procédé nouveau qui permettait de colorer électivement la substance amyloïde : le rouge congo. Paunz, modifiant légèrement la technique, faisait de ce colorant un procédé de coloration vitale et dépistait ainsi de nombreuses formes atypiques de l'amylose rénale. M. Abrami, Mme Bertrand-Fontaine et leurs élèves pouvaient ainsi présenter, en 1931, à la Société médicale des hôpitaux, un certain nombre de formes de l'amylose rénale s'éloignant par beaucoup de points du type classique.

Certaines des formes que nous avons pu observer à la Clinique de la Tuberculose se rapprochent des formes décrites par ces précédents auteurs et nous nous sommes crus autorisés à reprendre leur description. D'autre part, si l'exploration au rouge congo constitue un progrès considé-

nable pour le diagnostic clinique de l'amylose, nous savions que cette méthode n'était pas exempte d'erreurs, et si certaines d'entre elles étaient faciles à écarter, d'autres étaient plus difficiles à éliminer. En effet, l'affinité du tissu réticulo-endothélial pour le rouge congo est connue depuis plusieurs années et Adler, Reimann et Dieryck en avaient déjà étudié les modalités. L'excitation par un agent ou une infection diverse pouvait donc suffire à faire fixer par ce tissu une quantité plus grande de rouge congo, et, partant, pouvait être une cause d'erreur importante.

Nous avons donc essayé ce procédé d'exploration clinique chez quelques malades atteints d'une infection subaiguë des voies respiratoires, telle qu'un abcès du poumon, et nous verrons que, chez ces malades, la fixation du rouge congo a été minime et n'a jamais atteint la totalité de la substance colorante, comme cela se voit dans l'amylose.

L'étude des facteurs pathogéniques de l'amylose, remarquablement exposée dans les travaux de Letterer et résumée dans un excellent mémoire d'Oberling (1927), a été reprise dans le service du professeur Bezançon, et nous avons pu constater que la substance amyloïde paraissait être la résultante d'un déséquilibre lipido-protidique avec hyperglobulinémie. Mais, à côté de cette cause générale, il y aurait, comme Letterer et Oberling y insistent, une cause locale, importante, mais mal connue dans la pathogénie des amyloses.

Tel est le but de notre travail. Il est modeste, mais nous serons heureux s'il permet aux nombreux chercheurs d'y trouver une confirmation de leurs idées ou s'il peut donner une orientation particulière à leurs études.

Historique.

La substance amyloïde est reconnue pour la première fois dans le parenchyme hépatique par Portal en 1813 puis, au niveau du rein, par Meckel (1816).

Rokitansky (1842) l'a décrite sous le nom de « métamorphose lardacée du rein ».

En 1853, Meckel colore la substance amyloïde en brun par l'iode et découvre la réaction iodo-sulfurée.

Wirchow, à cause de cette réaction, considère cette substance comme un hydrate de carbone et propose à cette surcharge rénale le nom de dégénérescence amyloïde.

Depuis, les travaux se sont multipliés et ont porté surtout sur la constitution chimique de cette substance.

Schmidt en fait le premier un corps non pas ternaire, mais quaternaire, et il le fait entrer dans le cadre des matières albuminoïdes.

En 1894, Oddi, poussant plus loin ces recherches, isole dans l'amyloïde l'acide chondroïtine-sulfurique et déclare que l'amyloïde résulte d'une combinaison d'une albumine particulière avec l'acide précité.

Cependant, Oddi isolait la substance amyloïde des organes par digestion artificielle, laquelle croyait-on, n'altérerait pas chimiquement ce corps.

Hannsen (1908), au contraire, étudiait ce corps après brassage mécanique prolongé et, ainsi obtenue, l'amyloïde ne contenait pas d'acide chondroïtine-sulfurique.

Nous verrons que tous les travaux n'ont pas encore éclairci les rapports exacts de l'acide chondroïtine-sulfurique avec la dégénérescence amyloïde.

Dans un domaine un peu différent, les auteurs s'attachaient à la reproduction expérimentale de l'amylose.

Déjà, en 1888, Bouchard et Charrin réussissent à provoquer l'amylose chez l'animal par l'injection de pus bleu, mais ils admettent que ce pus n'agit pas par action directe, mais par une altération spéciale du sang. Et en 1894, Brault, dans le traité classique de Charcot et de Bouchard, signalait cette modification particulière des humeurs et écrivait : « C'est à définir cet état dyscrasique que doivent être dirigée toutes les recherches. »

En 1898, Nowack produit l'amylose chez la poule par injection de bouillon putréfié.

Peu à peu, on en vient à admettre que l'amylose est le résultat de la mise en liberté d'albumines dégradées.

Kuczynski (1922) reproduit l'amylose en nourrissant des souris avec du fromage et du pain. Il admet que c'est la caséine elle-même qui se transforme en amyloïde et se dépose sous cette forme dans les tissus. En effet, il obtient les mêmes résultats par le caséinate de soude.

Letterer reprend la question et publie en 1927 un très important mémoire où il passe en revue toutes les notions jusqu'alors connues sur l'amylose expérimentale. Il obtient la substance amyloïde en traitant des souris par des injections répétées de caséine, mais il arrive à ces mêmes résultats au moyen d'autres albumines (gélatine, zéine, nucléine des levures). Il se demande si les albumines injectées n'agissent pas par un mécanisme de choc humoral, et utilisant le soufre colloïdal, il parvient également à reproduire l'amylose. Etudiant les modifications humorales chez tous ces animaux, il retrouve toujours un bouleversement de l'équilibre entre sérum-albumine et sérum-globuline du sang avec hyperglobulinémie, ceci aussitôt avant l'apparition de l'amylose.

Achard, Bariéty, Codounis et Hadji Georges reprennent, en France, ces mêmes expériences en traitant des chiens par des injections intra-veineuses de caséinate de soude. Ils arrivent, eux aussi, à reproduire cette dégénérescence amyloïde et retrouvent les mêmes modifications humorales que celles déjà notées par Letterer.

Le tableau clinique de l'affection se modifie également.

Marcel Labbé et Boulin ; Pasteur Vallery-Radot, Brulé et Laudat ; Achard et Bariéty ; Abrami et Bertrand-Fontaine insistent surtout sur les associations fréquentes entre amylose et néphrite.

Les formes atypiques se multiplient, formes albuminuriques simples, formes azotémiques, et bientôt c'est un problème doctrinal qui va être débattu ; nous le reverrons dans un chapitre spécial.

Étiologie.

L'amylose rénale a été considérée pendant longtemps comme une affection relativement rare. En réalité, souvent elle n'est reconnue qu'à un stade avancé.

Les formes frustes, les formes de début passent fréquemment inaperçues. La connaissance de ces formes, une pratique plus étendue de l'épreuve du rouge congo permettront certainement de dépister des cas nombreux d'amylose.

Cette dégénérescence se voit surtout dans les affections à tendance cachectisante et suppurative. Chauffard et Laederich écrivaient déjà : « Le processus amyloïde est secondaire à des protopathies cachectisantes et de nature infectieuse. » Les deux termes de cette définition sont nécessaires, car les cachexies non infectieuses ne conduisent pas à la dégénérescence amyloïde et, d'autre part, les infections capables d'être amylogènes ne le deviennent que tardivement, alors qu'elles ont gravement compromis l'état général et entraîné le plus souvent des suppurations prolongées.

Les causes les plus fréquentes de l'amylose sont :

1° *La tuberculose* sous toutes ses formes, mais surtout les tuberculoses osseuses fistulisées avec suppuration interminable, entretenue par des germes d'infection secondaire, le mal de Pott, les coxalgies, les tumeurs blanches en général ; la tuberculose pulmonaire à évolution chronique : mais ici, l'amylose apparaît surtout dans certaines formes compliquées du pyopneumothorax, dans la règle fistulisées à la paroi et secondaires, fréquemment, à un pneumothorax thérapeutique, à une perforation pulmonaire. C'était le cas dans deux de nos observations (obs. I et II).

Dans une troisième observation, l'amylose s'est installée à la suite d'une suppuration cutanée très étendue, secondaire à un lupus géant ayant duré plusieurs années et ayant envahi successivement les mains, les bras et la face (obs. III) ;

2° *La syphilis*. C'est surtout la syphilis tertiaire avec gros dégâts cutanés et osseux, gommes étendues, ulcérées, ostéite fistulisée. Aussi cette étiologie semble-t-elle plus rare à l'heure actuelle.

Dans une de nos observations (obs. IV), le malade était un syphilitique ancien, mais il était porteur en outre d'un abcès du poumon durant depuis un an. Peut-être cette syphilis a-t-elle joué un rôle adjuvant dans l'apparition de cette amylose particulièrement précoce ;

3° *Les suppurations prolongées* au cours des affections chirurgicales : ostéomyélite fistulisée, pyonéphrose, arthrite suppurée ; au cours des affections médicales : dilatation des bronches, abcès du poumon dans une de nos observations, pleurésie purulente ;

4° *Les cachexies non infectieuses cancéreuses* n'entrent pour ainsi dire pas en compte dans l'étiologie de l'amylose. Cependant, on a pu citer l'existence d'amylose au cours du paludisme chronique, après une leucémie, dans un cas de lèpre ;

5° Très rarement, la dégénérescence amyloïde apparaît comme primitive.

Étude clinique de l'amylose.

Pendant de nombreuses années, le cadre clinique de l'amylose paraissait être définitivement établi et, sous le nom d'amylose rénale, on décrivait un tableau clinique un peu spécial caractérisé par :

- des œdèmes irréductibles au régime déchloruré,
- une albuminurie massive,
- l'absence d'hypertension artérielle,
- l'absence d'azotémie,
- la formule morte du culot urinaire.

Dans ces dernières années, la symptomatologie de l'amylose rénale est apparue comme beaucoup plus variée. En réalité, dès 1892, Brault, dans le traité de Charcot et Bouchard, insistait particulièrement sur deux symptômes qu'il décrivait au cours de la période d'état de l'affection : l'albuminurie, la polyurie. Il ne parle pas d'œdèmes. « Ceux-ci, dit-il, viennent compliquer tardivement l'affection. »

Cependant, nous conformant aux descriptions antérieures, nous rappellerons le tableau classique de l'amylose rénale, dans lequel entrent deux de nos observations (obs. I et II) puis les formes anormales de cette affection et en particulier les formes albuminuriques simples (obs. III et IV). Nous reprendrons dans un chapitre à part l'étude de l'équilibre protido-lipidique au cours de cette affection.

Nous adoptons le plan du rapport de M. Abrami et ses élèves à la Société médicale des Hôpitaux, rapport auquel nous avons dû faire des emprunts répétés.

I. — L'amylose rénale classique.

DÉBUT.

Le début est généralement insidieux et le premier symptôme de cette affection est souvent l'albuminurie. Fréquemment cette albuminurie est une découverte d'examen ; très rapidement on est frappé par son abondance, 4 à 5 gr. par litre dès le début.

Dans d'autres cas, l'albuminurie est passée inaperçue, c'est l'apparition d'œdèmes qui alarme le malade. Ce sont des œdèmes fugaces, transitoires, localisés aux malléoles, apparaissant le soir et cédant au repos. Bientôt les symptômes se précisent et l'affection revêt alors son tableau classique.

ÉTAT.

Les œdèmes attirent d'emblée l'attention. Ce sont des œdèmes importants qui ont envahi successivement les deux membres inférieurs dans leur totalité ; ils infiltrèrent bientôt toutes les parties molles et déclives, la face, les paupières, la paroi abdominale et lombaire, le scrotum ; ils donnent lieu bien souvent à un véritable anasarque. Cet œdème est de type rénal, il est mou, indolore, prenant le godet. C'est un œdème très blanc, et cette teinte a été signalée par divers auteurs. La suppression du sel est sans influence sur l'œdème ; au contraire, l'ingestion de sel, même à faibles doses, augmente l'hydratation (Abrami). Cet œdème va persister pendant des mois, malgré les thérapeutiques les plus diverses ; il ne rétrocede que passagèrement et tend au contraire à augmenter progressivement.

L'albuminurie constitue le deuxième élément clinique fondamental de l'affection. C'est une albuminurie massive, atteignant, 10, 20, 30 gr. par 24 heures, 25 gr. chez un de nos malades, 9 gr. 85 chez un autre. L'albuminurie varie

considérablement d'un jour à l'autre, mais elle reste toujours élevée. L'albumine urinaire serait constituée pour Bartels et Sénator, pour Brulé et Laudat, essentiellement par de la globuline. Abrami, dans 3 cas, trouve, comme dans les néphrites, une prédominance de la sérine.

1 ^{er} Cas : Sérine	7 gr. 14
Globuline	3 gr. 04
2 ^e Cas : Sérine	8 gr. 80
Globuline	3 gr. 04
3 ^e Cas : Sérine	1 gr. 76
Globuline	0 gr. 18

Ces chiffres ont d'autant plus d'importance que, dans les observations précitées, il y avait hyposérinémie et hyperglobulinémie.

La polyurie est connue depuis longtemps. Grainger Stewart insistait le premier sur ce symptôme. Pour lui, la polyurie serait précoce ; elle lui aurait permis de poser, dans un cas, le diagnostic d'amylose avant même l'apparition de l'albumine et des œdèmes chez un malade présentant, il est vrai, un gros foie et une grosse rate. Cette polyurie, au début, oscille entre 2 litres et 2 lit. 5 ; chez un de nos malades (obs. I), la courbe urinaire se maintenait entre 1 lit. 500 et 2 litres. Grainger Stewart signale dans un cas une polyurie de 6 lit.400 par 24 heures.

Rien n'est plus inconstant cependant que cette polyurie. Pour Abrami, elle ferait défaut dans la plupart des cas ; elle manque dans 3 de nos observations. Souvent, d'ailleurs, l'existence d'une diarrhée due à une amylose intestinale concomitante vient diminuer considérablement le taux de la diurèse.

L'étude du culot urinaire est particulièrement intéressante ; elle ne montre aucun des signes de néphrite inflammatoire ; elle témoignerait de l'intégrité du parenchyme rénal. Il n'y aurait pas de cylindres granuleux, pas d'hématies, ni de polynucléaires ; tout au plus il existerait quelques cylindres hyalins. Cette formule morte du culot urinaire

est restée longtemps classique. En réalité, nous le verrons, elle est assez rarement constatée ; elle manque dans deux de nos observations.

Etude de la perméabilité rénale. — L'exploration des autres fonctions rénales confirme l'intégrité de cet organe. L'absence de rétention azotée est la règle. Dans aucune de nos observations, l'azotémie n'était au-dessus de la normale. Dans nos cas, l'azotémie était à 0 gr. 19 (obs. 2), 0 gr. 18 (obs. 3).

Rist et Léon Kindberg décrivent au contraire un syndrome d'hyperfonctionnement rénal au cours de l'amylose avec une azotémie au-dessous de la normale et une constante d'Ambard à 0,05-0,04. La constante d'Ambard a été étudiée dans nos observations 3 et 4. elle était normale.

L'épreuve de la phénolsulfophtaléine confirme l'intégrité des fonctions rénales. Dans nos observations 3 et 4, le taux de la phénolsulfophtaléine retrouvée dans l'urine, dans les temps classiques, était de 60 % dans l'observation 3, de 65 % dans l'observation 4.

L'étude des chlorures du sang montrerait, pour Léon Kindberg, une hypochlorémie et, pour cet auteur, ce fait s'expliquerait par une exagération du pouvoir de concentration du rein, par une sorte « d'hypersecrétion rénale ».

Syndrome cardio-vasculaire. — Il manque au cours de l'amylose et cette notion oppose l'amylose au syndrome cardio-artériel, si fréquent au cours des néphrites. L'hypertension artérielle est absente ; dans toutes nos observations, la tension artérielle était au contraire abaissée.

Cette hypotension s'explique du reste par l'état de cachexie où se trouvaient nos malades. Nous avons d'ailleurs pu observer un malade tuberculeux atteint d'une néphrite chronique légère avec azotémie à 0 gr. 74 et chez lequel la tension artérielle avait baissé depuis que les lésions pulmonaires avaient pris un caractère évolutif grave de 19, 11 à 11,7.

Le cœur demeure normal, on ne note aucune hypertro-

phie cardiaque, l'auscultation ne montre pas de bruit de galop ou de clangor du 2^e bruit.

Telle est la symptomatologie rénale de l'affection, mais à cette amylose rénale s'ajoutent d'autres symptômes dus à la dégénérescence amyloïde généralisée des viscères ; il existe un gros foie, une grosse rate, une diarrhée due à une amylose intestinale. Cette atteinte des organes précités précède d'ailleurs, dans la règle, l'infiltration amyloïde du parenchyme rénal et celle-ci apparaît généralement comme un épisode relativement tardif et secondaire.

EVOLUTION.

L'évolution de l'affection est essentiellement chronique. Les fonctions rénales demeurent normales, le malade ne meurt pas d'amylose ; il meurt des progrès de l'affection causale, de cachexie, d'une infection intercurrente tel qu'un érysipèle, mais classiquement il ne meurt pas d'insuffisance rénale ni d'insuffisance cardiaque.

Une fois l'amylose apparue, le pronostic est cependant fatal, non pas à cause de l'amylose, mais parce que celle-ci ne se verrait qu'à la phase terminale de ces cachexies infectieuses.

Telles sont les formes classiques de l'amylose rénale.

II. — Les formes non classiques de l'amylose rénale.

Elles ont été remarquablement étudiées par Abrami et ses collaborateurs, qui ont examiné 16 malades suspects d'amylose recrutés surtout à l'hôpital maritime de Berck.

Ces formes sont nombreuses et très polymorphes. Dans l'ensemble, elles s'opposent au tableau clinique précédemment décrit par ce fait que, presque dans la totalité des cas, on trouve des signes de néphrite. Dans certaines observations, cette néphrite reste légère, dans d'autres elle va dominer le pronostic et être la cause directe de la mort.

Abrami, Bertrand-Fontaine, Litchwitz et Laudat décrivent :

- 1^o des formes albuminuriques ;
- 2^o des formes avec albuminurie et œdème ;
- 3^o des formes azotémiques ;
- 4^o des formes curables.

1^o LES FORMES ALBUMINURIQUES.

Ce sont les formes les plus fréquentes. Nous les avons décrites dans 2 de nos observations (obs. III et IV), mais à cause de leur discrétion elles passent souvent inaperçues.

L'albuminurie est loin d'être toujours massive ; elle est souvent discrète, 0 gr. 75, 0 gr. 50 dans l'observation 3 ; elle peut rester à ces taux pendant plusieurs mois et, disait déjà Brault en 1892, « pendant plusieurs années ». C'est alors le seul symptôme d'atteinte rénale. Cependant, l'existence d'une hépatomégalie et d'une splénomégalie concomitantes, les circonstances étiologiques, doivent faire rechercher l'amylose.

Par contre, la polyurie manque le plus souvent. Dans les observations 3 et 4, la diurèse demeure toujours aux alentours de 0 gr. 700 à 1 litre 5. L'exploration rénale montrait une perméabilité rénale normale pour les corps azotés, une constante d'Ambard normale.

L'épreuve de la phénolsulfophtaléine est normale.

L'examen du culot urinaire révèle dans quelques cas une cylindrurie discrète.

L'évolution de cette forme est variable. Elle peut rester à ce stade pendant très longtemps et elle apparaît alors comme une affection fixée (obs. 3). La mort, dans ce cas, est due aux progrès de l'affection causale. Parfois, mais plus rarement, elle peut précéder la forme avec œdèmes.

Abrami signale souvent une azotémie au-dessus de la normale, et toujours une constante d'Ambard élevée, mais dans nos observations nous avons trouvé le contraire.

2^o FORMES AVEC ALBUMINURIE ET OEDÈMES.

C'est la forme classique. Abrami insiste sur les correctifs qu'il faut cependant apporter à certaines notions jusqu'alors admises. L'albuminurie, loin d'être toujours massive, peut être extrêmement discrète, réduite à quelques centigrammes, sujette à des variations.

Les œdèmes peuvent rester fugaces et légers pendant plusieurs mois.

Enfin, dans 4 cas sur 9, dans 2 cas chez nous, il existe de nombreux cylindres granuleux dans le culot urinaire.

Abrami signale particulièrement la fréquence avec laquelle la rétention azotée vient compliquer tôt ou tard l'affection, et, dans un certain nombre de cas, dominer le pronostic.

En réalité, les anciens auteurs et Brault, en 1892, citaient déjà la mort par azotémie et écrivaient : « Si, à la diarrhée incoercible et en dehors de toute idée de tuberculose, viennent se joindre des vomissements, il y a bien des probabilités pour que cet ensemble soit le prélude d'une urémie gastro-intestinale. »

Effectivement, la rétention azotée, plus ou moins accentuée, apparaît chez un grand très nombre de malades atteints d'amylose. Certains meurent par azotémie avec anurie (3 gr.70 dans les observations de Lemierre) ; d'autres ont simplement un taux d'urée un peu au-dessus de la normale :

0,63.....	Brulé et Laudat
0,62.....	Achard
0,58, 1,47.....	Abrami

mais dans tous les cas, quand bien même l'urée sanguine demeurerait dans les limites physiologiques, la constante d'Ambard serait élevée.

Cependant, dans nos observations III et IV, la constante d'Ambard est restée normale.

3^o FORMES AZOTÉMIQUES.

Signalées par de nombreux auteurs, Merklen, Oberling et Gounelle, Abrami, Lemierre, elles ont été reprises par Marchal et son élève Mahoudeau-Campoyer. Marchal distingue :

- a) une forme azotémique associée à des œdèmes ; c'est la forme classique de l'amylose rénale, mais le syndrome azotémique y acquiert une place importante (obs. de Merklen, Oberling et Gounelle) ;
- b) une forme avec azotémie épisodique et généralement terminale. La rétention azotée vient ici compliquer soit une forme classique œdémateuse, soit une forme atypique albuminurique simple, comme dans le cas de Lemierre, Léon Kindberg, Cottet et Mahoudeau-Campoyer ;
- c) Une forme azotémique pure, sèche, apparaissant très précocement, à évolution lentement progressive. C'est elle qui mérite véritablement le nom de forme azotémique de l'amylose rénale.

Telles sont les formes rapportées par Marchal. Abrami a également rapporté une observation de forme azotémique pure chez un malade jeune, présentant une albuminurie avec azotémie progressive, à 2 gr. — 3 gr., aboutissant au bout de 4 mois à une anurie de 17 jours. Immédiatement avant la mort, le taux de l'urée était de 4 gr. 20.

Déjà, en 1927, Merklen et Oberling avaient signalé parmi les premiers, un cas d' « urémie musculaire à type de crises convulsives » avec azotémie à 2 gr. 45 et où l'autopsie avait montré une « sclérose rénale amyloïde ».

Nous n'avons pu, à la Clinique de la tuberculose, observer des formes azotémiques de l'amylose rénale.

4^o LES FORMES CURABLES.

Le nom un peu surprenant de cette variété clinique de l'amylose résulte des travaux de Waldenström, en 1928, travaux qui ont été pratiqués grâce à des biopsies hépa-

tiques prélevées chez l'individu vivant. Cet auteur a pu établir ainsi un diagnostic d'amylose hépatique chez des tuberculeux osseux fistulisés et en suivre l'évolution après un traitement chirurgical correct de la tuberculose ostéo-articulaire. Au bout de quelque temps, l'amylose hépatique avait disparu, en même temps que l'état général s'était considérablement amélioré.

Abrami rapporte également 3 observations, dont 2 avec régression spontanée de l'amylose et la 3^e avec régression consécutive à un traitement chirurgical correct.

En réalité, dans toutes ces formes, il y a guérison ou plutôt régression clinique, mais il ne semble pas qu'il puisse y avoir guérison anatomique. La substance amyloïde, une fois qu'elle s'est déposée au niveau d'un organe, ne disparaît pas, mais tant que ce dépôt n'est pas réactionnel de la part de l'organe atteint, sa traduction clinique reste minime. La suppression de la suppuration évite, par les modifications humorales favorables qu'elle détermine, toute précipitation nouvelle de substance amyloïde, mais elle ne fait pas disparaître la surcharge déjà existante. Il semble donc que le terme de « formes stabilisées » soit plus exact. Cependant, ces formes sont intéressantes à connaître parce qu'elles paraissent prouver la possibilité de survie prolongée au cours d'une amylose viscérale. Le diagnostic d'amylose n'implique donc pas toujours un pronostic fatal, et, dit Abrami : « Au fur et à mesure que les indications chirurgicales deviennent plus précoces et plus étendues dans les suppurations osseuses, l'amylose perd du terrain ; non seulement son apparition est plus exceptionnelle, mais les cas de guérison clinique complète d'amylose viscérale s'observent parfois, alors qu'ils étaient autrefois inconnus. »

ÉTUDE DE L'ÉQUILIBRE LIPIDO-PROTIDIQUE DANS L'AMYLOSE RÉNALE

La notion de néphrose lipoïdique, avec le syndrome humoral si particulier qui l'accompagne, devait inciter à étudier l'équilibre lipido-protidique au cours de l'amylose rénale, c'est-à-dire au cours d'une affection qui, cliniquement, se rapproche au maximum de la néphrose lipoïdique.

Dès avril 1929, Marcel Labbé, répondant à une suggestion de Bard, résumait une observation où, à un tableau d'amylose, s'associait un syndrome humoral de néphrose lipoïdique.

Depuis, les observations de Merklen, de Marcel Labbé, Boulin, Azérad, Justin-Besançon et Aron, de Brûlé, Laudat, Lenègre et Bardat, d'Achard, Bariéty, sont venues confirmer ces données. Les faits de transition entre amylose et néphrose se multipliaient de telle sorte que certains auteurs auraient pu se demander s'il ne s'agissait pas d'une seule et même maladie.

Abrami, reprenant la question dans son étude d'ensemble sur l'amylose, constate :

1° Dans les formes albuminuriques simples, sur 5 cas, 4 cas avec sérine très abaissée, globuline élevée et inversion du quotient albumineux. Les lipides sont normaux dans 3 cas, augmentés deux fois (8 gr. 20, 8 gr. 34) ;

2° Dans les formes avec albuminurie et œdèmes, sur 9 cas étudiés, Abrami retrouve toujours une hyposérinémie avec abaissement du quotient albumineux ; la lipémie est normale dans 4 cas, élevée dans 5 autres, atteignant les chiffres de 10, 11, 12 grammes ;

3° Dans les formes azotémiques, dans les 2 cas il note une hypo-protéinémie : 44 grammes, 66 grammes de protides totaux avec hyposérinémie et hyperglobulinémie. Les lipides sont très abaissés dans un cas (3 gr. 47) mais sont au-dessus de la normale (7 gr. 15) dans la 2^e observation ;

4° Dans les formes hépato-spléniques pures, sans atteinte rénale clinique, Abramî retrouve les mêmes variations humérales.

Enfin, étudiant l'équilibre lipido-protidique au cours de tuberculose ostéo-articulaire fistulisée sans amylose, il constate sur les 7 malades étudiés, chez tous, une hyperglobulinémie et, sauf chez l'un, une lipidémie abaissée.

Abrami conclut donc :

1° « Les altérations des lipides et protides sanguins constatées au cours de l'amylose rénale sont absolument indépendantes des symptômes observés chez ces malades ;

2° « Ces altérations sont également indépendantes du développement du processus amyloïde. »

Dans nos observations, on constate :

1° *Pour les protides sanguins :*

OBS. 1. — Albumines totales	56 gr. 94
Sérine	28 gr. 30
Globuline	28 gr. 64
Rapport sérine-globuline	0,99
OBS. 2. — Albumines totales :	
Premier examen	55 gr. 50
Deuxième examen	65 gr. 39
Sérine	25 gr. 85
Globuline	39 gr. 54
Rapport sérine-globuline	0,654
OBS. 3. — Albumines totales	79 gr. 38
Sérine	26 gr. 98
Globuline	52 gr. 40
Rapport sérine-globuline	0,51

OBS. 4. — Albumines totales	49 gr. 83
Sérine	14 gr. 07
Globuline	35 gr. 76
Rapport sérine-globuline	0,41

2° Pour les lipides sanguins :

OBS. 1. — Lipides totaux	6 gr.
Cholestérine.....	1 gr. 80
OBS. 2. — Lipides totaux	9 gr. 88
Cholestérine.....	2 gr. 55
OBS. 3. — Lipides totaux.....	9 gr. 65
Cholestérine.....	2 gr.
OBS. 4. — Lipides totaux	4 gr. 65
Cholestérine.....	0 gr. 81

* * *

En conclusion, dans nos 4 observations, nous constatons chez tous nos malades une hypoprotéïnémie avec inversion du rapport sérine-globuline.

Quant à la lipidémie, elle est augmentée dans 3 cas, (obs. I, II et III), s'accompagne de lipoïdurie dans un cas (obs. I).

Les rapprochements entre amylose et néphrose se basent donc sur ces signes humoraux communs et en particulier sur cette hypoprotéïnémie avec hyperglobulinémie et, de fait, nous avons vu que ces signes se rencontrent très fréquemment au cours de tels états.

La lipémie, par contre, est variable. Brûlé et Laudat signalaient dans une observation l'existence d'une hypolipidémie dans l'amylose et voulaient faire de cette notion un signe distinctif avec la lipoïdose rénale. En réalité, ces auteurs sont revenus ultérieurement sur ce point et, comme Abrami, ils estiment que la lipidémie est des plus variable, pouvant être aussi souvent élevée, normale, et plus rarement abaissée.

Dans 3 de nos observations, elle était élevée. Dans l'observation I, elle s'accompagnait de lipoïdurie avec présence de corps biréfringents dans l'urine.

Pour résumer, les processus de néphrose amyloïde et lipoïdique, loin de s'opposer, se combinent très fréquemment. Toutes les amyloses ne s'accompagnent pas de lipoïdoses, mais toutes les transitions peuvent se voir entre ces deux syndromes. L'existence d'une hyperlipidémie avec présence de corpuscules biréfringents dans l'urine pouvant, nous venons de le dire, se rencontrer dans l'amylose.

Ce dernier test humoral semble en effet le plus important pour pouvoir affirmer un diagnostic de néphrose lipoïdique ; l'hypoprotéïnémie avec inversion du rapport sérine-globuline se rencontrant dans nombre d'affections rénales et extra-rénales et en particulier dans tous les états infectieux cachectiques, comme les tuberculoses, franchement évolutives et déjà graves.

D'ailleurs Fahr, sur 19 cas d'amylose avec œdème, trouve 16 fois à l'autopsie un dépôt lipoïdique dans les tubulis et, sur 11 cas d'amylose au début, il trouve tout de même dans 3 cas une petite surcharge lipoïdique.

On peut donc envisager ces faits, comme le signalait Brûlé dans un article récent, de la façon suivante : « Une décharge répétée de protéines étrangères conduit à l'amylose ; ce même foyer de destruction cellulaire peut aussi envoyer dans la circulation des produits toxiques qui troublent le métabolisme des lipides. Ainsi néphrose lipoïdique et amylose apparaissent comme les conséquences différentes d'un même processus nocif, par exemple une suppuration chronique. »

L'épreuve du rouge congo dans l'amylose rénale.

Depuis plusieurs années, Bennhold avait constaté que le rouge congo était fixé électivement par la substance amyloïde. En 1923, il injecte par voie intraveineuse une quantité connue de rouge congo, corps peu toxique, et il constate que chez les sujets atteints de dégénérescence amyloïde des viscères, le colorant disparaît plus vite du sang que chez le sujet normal

Koreff, Schoënberger, Strasser confirment ces résultats.

En 1924, la technique de Bennhold est modifiée par Paunz qui s'efforce d'en rendre l'application plus pratique. Paunz recherche la quantité minima de rouge congo qui, introduite dans la circulation, est fixée totalement en une heure chez un malade atteint d'amylose. Ainsi donc, une heure après l'injection, le plasma du sang prélevé chez des malades porteurs d'amylose sera décoloré tandis que chez un sujet normal il est encore rose.

La technique adoptée par M. Guillaumin est réglée par celle de Paunz et de Morgens-Nathan introduite en France par Marcel Labbé, Boulin, Justin Besançon et Zamfir.

Elle consiste à injecter 0 cm³ 08 de poids corporel d'une solution stérile de rouge congo à 1 %. Le sang est recueilli successivement 1/2 heure, 1 heure et 1 h. 1/2 après l'injection ; l'injection se fait par voie intraveineuse.

Nous n'insisterons pas sur des détails de technique, qui ont été particulièrement étudiés par Fargette dans sa thèse inaugurale, mais nous discuterons plutôt les diverses causes d'erreurs de cette réaction.

Causes d'erreur de l'épreuve.

1° L'EXISTENCE D'UNE HÉMOLYSE.

Elle est assez fréquente, le sérum obtenu est alors coloré en rose. Mais cette cause d'erreur est facile à éliminer. Vu au spectroscope, le sérum donne le spectre d'absorption de l'hémoglobine ; d'autre part, une goutte d'acide chlorhydrique ajoutée au sérum lui donne, quand il y a du rouge congo, une coloration bleuâtre tandis que s'il existe de l'hémoglobine, la coloration est brunâtre.

2° L'EXISTENCE D'UN SYNDROME DE NÉPHROSE LIPOÏDIQUE.

C'est une cause d'erreur importante. Dans les cas de néphrose, en effet, le rein laisse filtrer le rouge congo qu'on retrouve rapidement dans l'urine et qui disparaît par conséquent du sang, ce qui pourrait faire penser que l'épreuve est positive.

En réalité, la quantité de rouge congo qu'on retrouve dans ces cas dans l'urine doit être importante pour être une sérieuse cause d'erreur.

Dans 2 de nos observations, où le diagnostic d'amylose a été vérifié ultérieurement, on retrouvait, une heure après l'injection, du rouge congo à l'état de traces dans les urines. Mais ce fait ne nous avait pas fait dire que l'épreuve était négative.

Si donc, pour nous résumer, l'examen humoral d'un malade ne révèle pas d'hyperlipidémie avec présence de corps biréfringents dans l'urine, seuls éléments qui peuvent permettre de poser le diagnostic de lipoïdose, ce n'est pas le passage dans l'urine de rouge congo à l'état de traces qui permettra de dépister ce syndrome.

Bien entendu, cette épreuve sera plus difficile à interpréter dans les cas où néphrose lipoïdique et amyloïde se trouvent combinées et, là aussi, le dernier mot reviendra à la clinique.

Dans notre observation I, où existaient simultanément ces deux affections, l'épreuve du rouge congo n'a pu malheureusement être pratiquée, le malade refusant toute prise de sang.

3° L'INFLUENCE DU SYSTÈME RÉTICULO-ENDOTHÉLIAL.

C'est la plus grosse cause d'erreur et la plus difficile à éliminer.

Dès 1925, Adler et Reimann avaient constaté que le système réticulo-endothélial fixait en partie le rouge congo et toute excitation de ce tissu, par exemple par de très légers blocages, accélérât la fixation de ce rouge congo.

J. Dieryck, reprenant la question, arrive aux mêmes conclusions et montre par exemple que l'injection de thyroxine, excitant normal de ce système, augmentait la fixation de la substance colorante. On pouvait donc supposer que toutes les réticulo-endothélioses allaient donner des résultats semblables à ceux obtenus dans l'amylose. Et de fait, Welmann et Denticke auraient observé une vitesse de disparition du colorant supérieure à la normale dans 2 cas de maladie de Gaucher. Chez l'homme, le blocage du système réticulo-endothélial est chose très difficile ; ce système étant essentiellement plastique, se reformant, se modifiant sans cesse.

Désirant nous faire une opinion, nous avons pratiqué l'épreuve du rouge congo chez 3 malades porteurs d'un abcès du poumon. L'un d'entre eux a fait l'objet de l'observation 4 et était effectivement porteur cliniquement d'une amylose rénale et, chez lui, l'épreuve a été franchement positive. Chez les deux autres malades, le plasma était encore coloré en rose 1 heure après l'injection. Et cependant, ces derniers présentaient un état infectieux sérieux avec une leucocytose à 18.000 globules blancs avec 88 polynucléaires chez l'un, et chez l'autre, une forme à 20.000 globules blancs avec 90 polynucléaires. Nous pensions donc que, chez ces deux malades, il existait une cause d'excitation du tissu réticulo-endothélial et que chez eux l'épreuve serait positive à cause de cette activité exagérée et non à cause de l'amylose.

Nous venons de voir qu'il n'en a rien été.

Il est difficile d'arriver à une conclusion sur ces 2 observations isolées. Cependant, chez ces 3 malades atteints de la même affection, l'épreuve de Paunz n'a été positive que dans un cas, chez un malade où, cliniquement, le diagnostic d'amylose avait déjà été porté.

Nous sommes donc autorisé à penser que, aux taux où la solution de rouge congo est injectée et avec la quantité qu'on injecte, les causes d'erreurs dues à l'excitation de ce tissu de défense de l'organisme sont éliminées. Ce système fixe certes le colorant, mais pas en quantité suffisante pour que, pratiquement, et en dehors de quelques affections lymphatiques ou spléniques particulières, il puisse déterminer la disparition totale du colorant dans l'heure qui suit son injection, comme cela se voit dans l'amylose.

D'ailleurs, il semble que la fixation du rouge congo chez les tuberculeux pulmonaires graves soit encore moins intense que chez les individus normaux, et ce fait est interprété par certains auteurs comme dû à un blocage partiel du système réticulo-endothélial.

Lucasser, Cardinale, Namini, Lœwenstein et plus récemment Lévy-Valensi, dans un rapport détaillé sur la tuberculose de l'Arabe, en Algérie, ont essayé cette épreuve chez les tuberculeux, et ce dernier auteur arrive aux conclusions suivantes: «Le taux résiduel du colorant après injection est d'autant plus élevé que l'affection est plus rapidement évolutive. » Et il explique ces faits par un blocage de ce système.

Partant de ces conclusions, nous pouvons dire qu'une épreuve au rouge congo positive au cours d'une tuberculose ancienne et grave a d'autant plus de valeur diagnostique pour l'amylose que chez ces malades il paraît exister un blocage du système réticulo-endothélial.

Ainsi donc, et pratiquement, l'épreuve du rouge congo positive demeure un excellent test d'exploration clinique et permettra de dépister de nombreuses formes atypiques de l'amylose rénale, mais, — et en cela nous sommes d'accord avec tous les auteurs, — il ne permet pas de reconnaître la localisation spécifiquement rénale de l'affection.

Le diagnostic de l'amylose rénale.

Trois facteurs sont constants dans l'amylose rénale, ce sont :

- un facteur étiologique : cachexie infectieuse, suppuration prolongée et fistulisée ;
- deux facteurs cliniques ; l'existence d'une hépatosplénomégalie qui précède toujours l'amylose rénale, et, du point de vue rénal, une albuminurie.

Encore un cas a été publié où cette albuminurie aurait fait défaut. Par contre, tous les autres symptômes décrits dans l'amylose rénale sont contingents, variables et manquent souvent.

Cependant, pour la commodité de la description, nous allons étudier successivement le diagnostic des formes classiques d'amylose et le diagnostic des formes atypiques.

Œdèmes irréductibles au régime déchloruré	} tels sont les éléments cliniques de l'amylose rénale.
Albuminurie massive	
Azotémie normale	
Absence d'hypertension artérielle	
Absence de cylindres granuleux dans les urines	

Un tel tableau s'oppose point par point à celui des néphrites chlorurémiques magistralement décrites par Widal et son école. En effet, ici les œdèmes sont réductibles par le régime déchloruré, l'albuminurie est souvent moins importante ; il existe une grosse cylindrurie et les épreuves classiques d'exploration rénale montrent une imperméabilité rénale relative aux chlorures.

Nous avons vu que, pour Léon Kindberg, il y aurait, au

contraire, dans l'amylose un syndrome d'hyperfonctionnement rénal avec perméabilité aux chlorures et à l'urée exagérée.

Cependant, nous insisterons sur deux variétés particulières de néphrites dont le tableau se rapproche cliniquement par beaucoup de points de celui de l'amylose rénale ; ce sont :

1^o la néphrite syphilitique secondaire ;

2^o la néphrite tuberculeuse de Landouzy et Léon Bernard.

1^o La néphrite syphilitique. — En dehors des circonstances étiologiques particulières (coexistence avec des lésions cutanées de syphilis secondaire), cette néphrite est caractérisée, comme l'amylose, par une albuminurie massive, par la persistance des œdèmes malgré un régime déchloruré, par une polyurie à 2 litres fréquemment (Dieulafoy, Balzer et Alquier), par une perméabilité rénale normale dans certains cas (Widal et Lemierre).

L'influence du traitement prudemment essayé donnera cependant de beaux résultats, mais il devra être doucement mais longtemps poursuivi.

2^o La néphrite épithéliale hydropigène des tuberculeux (Landouzy et Léon Bernard). — Se rapproche encore davantage du tableau clinique de l'amylose. Même début insidieux, avec apparition progressive d'œdèmes, même albuminurie importante, même absence de signes cardiovasculaires avec au contraire hypotension artérielle. La rétention azotée manque également.

Somme toute, c'est surtout le facteur étiologique qui permettrait d'établir une distinction, ces néphrites tuberculeuses seraient souvent en apparence primitives et l'étiologie tuberculeuse ne se démasquerait que plus tardivement, parfois plusieurs mois, voire plusieurs années après la néphrite, sous forme d'une localisation, osseuse bien souvent, ou articulaire.

Dans l'amylose, il s'agit, au contraire, de vieilles suppu-

rations fistulisées, prolongées ; il existe d'autres signes de dégénérescence amyloïde : un gros foie, une grosse rate.

L'épreuve du rouge congo est positive.

Cependant Léon Bernard admet que la variété de néphrite non folliculaire que nous venons de décrire se combine assez souvent à des dépôts d'amylose, mais il ne leur accorde aucune valeur du point de vue clinique en en faisant une lésion contingente et inconstante.

Il semble cependant qu'un certain nombre de néphrites non folliculaires, type Léon Bernard, soient des amyloses authentiques.

Et on retrouvera toujours la même opposition doctrinale, Léon Bernard ne voulant pas reconnaître l'autonomie de l'amylose ; et telles formes étiquetées par certains auteurs « amylose rénale » seront pour ses élèves, et en particulier Paraf, des néphrites tuberculeuses ; et cela malgré des lésions anatomiques identiques.

3° La néphrose lipoïdique. — Le diagnostic de l'amylose rénale peut se poser également avec la néphrose lipoïdique, qui se rapproche cliniquement de l'affection que nous étudions par un certain nombre de symptômes communs : albuminurie massive, œdèmes non réductibles au régime déchloruré, formule morte du culot urinaire, azotémie, tension artérielle normale.

Nous avons vu, dans un chapitre précédent, combien les stigmates humoraux qui, au début des descriptions, paraissaient être pour ainsi dire spécifiques de la néphrose lipoïdique, étaient souvent rencontrés au cours des amyloses les plus authentiques. On comprend donc que certains auteurs ont voulu faire de ces deux affections une seule et même maladie et, dès 1929, Marcel Labbé disait que « de nombreux cas étiquetés néphroses lipoïdiques avaient dû être des amyloses rénales ».

En réalité, nous avons déjà vu que les dégénérescences amyloïde et lipoïdique se combinent fréquemment. Letterer lui-même admettait que l'amylose, après avoir frappé le système vasculaire, entraînait secondairement une infiltra-

tion graisseuse des tubes du rein, autrement dit une véritable néphrose lipoïdique.

Pour Abrami, Bertrand-Fontaine et Lichtwitz, amylose rénale, néphrose et néphrite ne constituent pas trois affections différentes, mais trois stades successifs d'un seul et même processus évolutif.

Chez les tuberculeux pulmonaires, cette association apparaît comme assez fréquente et Bethoux, en 1933, dans les *Annales de Médecine*, pouvait publier une série de six cas d'amylose avec néphrose et néphrite chez des malades traités en sanatoria.

Nous voyons donc que les lésions de néphrite, comme nous l'avons déjà dit au cours de la description clinique de l'amylose, sont très fréquentes dans cette dernière affection. Souvent résumées à une simple cylindrurie, la néphrite peut, dans certains cas, se compliquer de rétention azotée.

Dans nos observations II et III, cette néphrite était extrêmement discrète, se caractérisant par une simple cylindrurie, mais elle était néanmoins existante. Dans notre observation I, où coexistent néphrose lipoïdique et amylose, on ne découvre pas, au contraire, et cela à notre surprise, de lésions de néphrite. Cette observation se rapproche de celle de Rattenrath récemment publiée. Elle est intéressante du point de vue doctrinal.

Diagnostic des formes atypiques d'amylose rénale.

Les formes albuminuriques simples posent le problème de toute albuminurie. Mais les circonstances étiologiques particulières, la notion d'une hépato-splénomégalie permettront de faire rechercher l'amylose.

Les formes azotémiques sont très souvent méconnues ; elles posent le problème de tout mal de Bright banal, parfois l'examen histologique seul montre l'existence de dépôts amyloïdes importants dans la corticale du rein.

*
* *
*

Un dernier point mérite encore d'être discuté, ce sont les rapports des néphrites auriques et de l'amylose rénale.

Pierre Salles et Jean Braillon, en 1933, ont rapporté 2 cas d'albuminurie avec œdèmes chez des tuberculeux traités par les sels d'or. Le diagnostic posé était celui de néphrite aurique, que semblait confirmer la notion d'une azotémie élevée à 1 gr. 12.

A l'autopsie, on a découvert une amylose authentique.

Ces observations ont soulevé diverses discussions. Doubrow expliquait les faits de la façon suivante : « La substance amyloïde dérive d'un complexe en état de sol colloïdal. Sa précipitation à l'état de gel se fait habituellement sous l'influence de substances chimiques riches en soufre... On est en droit de se demander si la molécule sulfureuse de la cystalbine, par son action sur certains colloïdes du sang

en état d'équilibre instable, n'a pas provoqué la précipitation de l'amyloïde. »

Nous pouvons nous demander si, dans l'observation I, et, d'une manière plus discutable, dans les observations II et III, le traitement aurique n'a pas ainsi favorisé l'apparition de la substance amyloïde.

Anatomie pathologique de l'amylose rénale

Nous serons bref sur l'étude anatomique de l'amylose rénale.

Examen macroscopique.

Le rein amyloïde est gros, lourd, il pèse souvent de 100 à 300 gr.

La surface en est lisse, brillante, de couleur blanc jaunâtre, la capsule se décortique facilement.

A la coupe, le parenchyme a une consistance « pâteuse et ferme », la surface de section est lisse, à reflets opalins, la corticale a un aspect cireux blanc ivoire.

Les pyramides apparaissent teintées en rose pâte.

Plusieurs colorants permettent de reconnaître facilement l'amylose.

La réaction iodique. — Une goutte de teinture d'iode ou mieux une goutte de solution de lugol mise en contact avec le tissu rénal donne une coloration brun acajou en certains points où a lieu le dépôt amyloïde.

Une goutte d'acide sulfurique ajoutée aux zones colorées par l'iode fait virer la coloration au violet.

Souvent l'aspect macroscopique ainsi que les colorations habituelles ne permettent pas de reconnaître une amylose rénale fruste ; le rein a alors un aspect normal comme dans notre observation III et c'est seulement l'examen histologique qui permettra de reconnaître la surcharge amyloïde.

Examen histologique.

Le colorant le plus employé est le violet de Paris, il donne une coloration métachromatique ; le tissu amy-

loïde est rouge groseille, les tissus sains restent violacés.

Les dissolvants des graisses (alcool, éther) sont sans action sur cette réaction, les acides de même.

Le rouge congo colore électivement la substance amyloïde. A vrai dire, il colore également, d'après Oberling, les fibres élastiques, mais quand on opère en milieu alcalin, seul le tissu amyloïde est coloré.

L'examen des coupes montre dans les formes discrètes d'amylose, que les premiers dépôts de cette substance se font dans la corticale, autour des vaisseaux et en particulier des capillaires glomérulaires qui sont ainsi touchés les premiers. Puis, sont atteints successivement, les capillaires intertubulaires et les vaisseaux droits des pyramides. En réalité, les lésions semblent se faire sans aucun ordre, atteignant tantôt 1 à 3 anses vasculaires, tantôt tout un bouquet glomérulaire.

Dans notre observation III les dépôts les plus importants ont eu lieu, fait curieux, au niveau de la médullaire où ils étaient particulièrement abondants alors qu'ils restaient très discrets au niveau des capillaires glomérulaires.

Ainsi donc, la topographie de ces lésions n'apparaît pas toujours aussi classique et leur étude mériterait d'être reprise avec attention.

Dans les formes très avancées, on voit par place des blocs entiers de substance amyloïde où on reconnaît à peine le trajet des anses vasculaires. Seule la capsule de Bowmann reste intacte.

Par ailleurs, la substance amyloïde apparaît entre les cellules et non dans les cellules. C'est une dégénérescence de la substance intercellulaire et non de la cellule elle-même. La substance amyloïde apparaît sous forme d'un fin liseré placé au contact intime des cellules, tout le long de leur surface. « On voit, dit Wichmann, l'amylose se substituer peu à peu dans la tunique moyenne des artérioles aux éléments conjonctifs et musculaires et bientôt les remplacer totalement. Les fibres conjonctives gonflent, perdent leur structure fibrillaire et enfin disparaissent, remplacées par une masse amorphe qui est la substance amyloïde. »

Classiquement l'épithélium des tubulis n'est pas atteint ; il n'existe aucune altération congestive du rein, pas de sclérose. En réalité, les lésions de néphrite sont constantes, tantôt elles sont discrètes, comme dans nos observations II et III, se résumant à un état granuleux des cellules des tubes urinifères ; dans quelques cas plus rares, l'aspect est celui d'une néphrite chronique avec néphrite interstitielle et atteinte à la fois des glomérules et des tubulis.

Telles sont les lésions rencontrées, mais l'étape rénale de la dégénérescence amyloïde des viscères est tardive, alors que le rein est très peu touché, le foie et la rate sont nettement amyloïdes comme dans notre observation III.

Physio-pathologie de l'amylose.

Alors que Virchow avait fait de l'amylose une substance hydro-carbonée, les travaux ultérieurs et ceux de Schmidt, en particulier, montrèrent vite que cette substance devait être rangée dans le groupe des matières albuminoïdes.

La découverte de l'acide chondroïtine-sulfurique va remettre en question la composition chimique de l'amyloïde. Alors qu'Oddi considérait cette substance comme due à la combinaison d'une albumine et de l'acide qu'il venait de découvrir, d'autres auteurs comme Hanssen démontraient que la substance amyloïde ne contenait pas d'acide chondroïtine-sulfurique, lorsque cette dernière était obtenue mécaniquement.

Cependant, une teneur augmentée en acide chondroïtine-sulfurique accompagnait constamment l'infiltration amyloïde des organes. Le rôle donc de cet acide demeure discuté et la plupart des auteurs considèrent la production d'acide chondroïtine-sulfurique et d'amyloïde comme deux processus parallèles, mais indépendants l'un de l'autre.

Schmideberg considère l'amyloïde comme résultant d'une transformation de la globuline sanguine ; celle-ci perdrait un composé azoté hydro-carboné, fortement réducteur, l'hyaloïdine. Cette hyaloïdine se transformerait en chondroïtine et celle-ci, en captant deux molécules d'acide sulfurique, se décompose en acide chondroïtine-sulfurique. Ainsi serait expliquée la teneur élevée des organes en cet acide, chaque fois qu'il y a amylose. Mais comme ceci se trouve résumé très clairement dans l'article d'Oberling, cet acide chondroïtine-sulfurique pourrait jouer un double rôle (d'un côté cet acide se forme comme produit secondaire, de l'autre

côté il favorise par sa présence la formation de dépôts amyloïdes). Il s'agissait de savoir si cet acide a une action spécifique ou s'il intervient par son caractère acide en modifiant le pH tissulaire. Mais ceci ne demeure qu'à l'état d'hypothèse et à l'heure actuelle nous n'avons pas de preuves suffisantes pour attribuer à l'acide chondroïtine-sulfurique un rôle causal spécifique dans la genèse de l'amyloïde.

L'AMYLOSE EXPÉRIMENTALE.

Reprenant les anciennes expériences de Bouchard et Charrin, Domagk, en vue d'étudier les capacités phagocytaires du tissu endothélial, injecte à des souris des cultures microbiennes de staphylocoques ou de streptocoques. Il observe alors une activité phagocytaire remarquable des cellules endothéliales du foie et de la rate, mais si on prépare l'animal par une injection préalable de 0 cmc. 2 d'émulsion microbienne, les résultats sont plus probants. Quelques minutes après l'injection apparaissent dans le foie et la rate des dépôts amyloïdes.

Pour Domagk, ce phénomène serait dû à l'activité protéolytique du foie et de la rate, activité qui s'exerce sur les microbes et les polynucléaires altérés et qui transformerait ces albumines dégradées en amyloïdes.

Letterer reprend tous les travaux sur l'amylose expérimentale. Primitivement, il parvient à provoquer l'amylose en greffant dans la paroi abdominale de souris normales des rates amyloïdes. Il obtient les mêmes résultats en traitant les mêmes animaux par des injections répétées de caséine.

Nous ne répéterons pas les détails de ses expériences, qui ont été déjà signalés, mais nous rappellerons qu'étudiant les modifications humorales chez tous les animaux où il est arrivé à provoquer l'amylose, il retrouve toujours une hyperglobulinémie.

Passant en revue les causes de l'amylose chez l'homme, il constate que toutes entraînent un déséquilibre des pro-

téines avec hyperglobulinémie comme chez l'animal. Chez les tuberculeux graves, cette hyperglobulinémie est en effet de constatation courante ; elle existe également dans les suppurations pleurales prolongées, dans certains abcès du poumon (cf. obs. 4), dans certaines ostéites fistulisées. S'appuyant sur ces faits, Letterer considère l'hyperglobulinémie comme le facteur qui précède immédiatement l'apparition de l'amylose.

Etudiant plus attentivement la composition du sang des souris, qu'il traite par des injections de caséine, il constate que, chez les animaux indemnes d'amylose, ces injections ont déterminé de l'hyperglobulinémie, alors que la globuline est normale chez les animaux atteints d'amylose. Il explique ces résultats en apparence paradoxaux par ce fait que la globuline serait la substance mère de l'amyloïde. Cette globuline atteindrait un certain seuil, puis précipiterait et deviendrait de l'amyloïde. Il admet d'ailleurs que cette pathogénie n'est pas suffisante.

Les cas sont fréquents en clinique où, malgré l'hyperglobulinémie, il n'y a pas amylose.

Bezançon, Mathieu, Pierre Weil, Guillaumin et Wahl, dans une étude d'ensemble, ont montré que l'hyperglobulinémie était extrêmement fréquente, tant dans la tuberculose que dans la syphilis secondaire (Sézary, Martinet), dans les cirrhoses (Abrami et Vallich), dans les insuffisances thyroïdiennes (Loeper, Tonnet et Maire), dans la maladie d'Osler, en un mot dans tous les états cachectiques, dans toutes les suppurations.

Or, dans toutes ces affections, il n'existe pas très souvent d'amylose. Nous-même avons constaté, que chez plusieurs tuberculeux graves, avec hyperglobulinémie et inversion du rapport sérine-globuline, l'épreuve du rouge congo était restée négative et l'autopsie confirmait l'absence de dégénérescence amyloïde.

Nous voyons donc qu'à côté des causes générales il existe dans la pathogénèse de l'amyloïde des causes locales importantes. Est-ce la surcharge en acide chondroïtine-sulfurique avec modification du pH sanguin ? sont-ce des fer-

ments spéciaux sécrétés par des cellules conjonctives ou épithéliales ? Quoi qu'il en soit, ce sont ces facteurs locaux qu'il faudrait préciser.

Le résultat des expériences d'amylose expérimentale d'Achard, Bariéty et de leur élève Hadji Georges, confirme d'ailleurs absolument cette manière de voir en montrant chez tous les animaux d'expérier l'existence d'une hyperprotéïnémie avec hyperglobulinémie. Seule, la chienne 7 chez laquelle ils sont arrivés à provoquer une amylose franche, a présenté au début de l'expérience une hyperglobulinémie qui a d'ailleurs baissé brusquement.

Un autre point particulier résulte de ces expériences. La chienne 7 a présenté une amylose après une série d'injections de 16 gr. de caséinate de soude, au total, alors que chez le chien 4 il existait une amylose des plus discrètes malgré des injections de 39 gr. de cette substance, alors que le poids des deux chiens était sensiblement le même.

Il semble donc bien établi qu'il existe des facteurs individuels multiples qui président à la formation de l'amylose et que les facteurs locaux (inflammation parfois même légère), peuvent servir d'appel au dépôt d'amylose.

Pathogénie des œdèmes au cours de l'amylose.

Nous ne ferons que rappeler la théorie de Govaerts qui fait lier l'apparition des œdèmes à la diminution de la pression osmotique des protéines sanguines par hyposérinémie, la sérine ayant de beaucoup la plus grosse pression osmotique. Les auteurs français se sont toujours opposés à cette théorie et nombreux ont été les cas publiés où avec une hyposérinémie très basse, il n'y avait pas d'œdème (Marcel Labbé, Abrami, Brûlé). Dans nos observations 3 et 4, véritables formes albuminuriques simples de l'amylose, il n'y avait pas d'œdème malgré l'hypoprotéinémie avec hyposérinémie.

C'est donc dire que, dans la production des œdèmes, si cette hyposérinémie joue un rôle, il est loin d'être exclusif, l'hyposérinémie, en effet, étant particulièrement fréquente au cours de tous les états cachectiques sans qu'il y ait toujours apparition d'œdèmes.

Il semble donc que, conformément aux idées de Widai, c'est encore à la rétention chlorurée qu'on doit accorder la place la plus importante dans la pathogénie des œdèmes.

Étude nosologique de l'amylose rénale.

Depuis toujours on a discuté sur l'autonomie de l'amylose rénale.

Weigert, Lecorché, Talamon insistaient déjà sur ce fait que l'amylose se trouvait toujours associée à un processus de néphrite. De là ils concluaient que cette association n'était pas fortuite, que la néphrite était la lésion primitive, l'amylose la lésion accessoire. Léon Bernard, nous l'avons dit, se range à la même opinion. Castaigne n'accorde aucune place à l'amylose rénale. Cependant quelques auteurs affirmaient l'individualité de l'amylose rénale.

Brault et Courcoux faisaient remarquer que l'amylose est une maladie générale, qu'elle n'est pas localisée au rein, qu'elle peut toucher tous les organes et que dans ces organes l'infiltration amyloïde n'est pas due à des lésions inflammatoires. Pour eux, les lésions de néphrites pourraient être dues à la même cause que le processus amyloïde, mais ne serviraient nullement de support à cette infiltration. Or, depuis 1927, toute une série de publications montraient que l'amylose comme la lipoïdose rénale étaient associées dans la règle à des lésions de néphrites et la même opposition renaissait entre les deux écoles. Marcel Labbé, Achard, Brulé, font de la lésion de l'épithélium rénal, la lésion principale et Achard a pu écrire : « Nous ne pensons pas qu'il existe au point de vue pathogénique, un fossé entre les troubles humoraux qui conditionnent l'amylose et ceux qui déterminent la lipoïdose : nous pensons au contraire qu'une même cause pathogène est capable de déterminer à la fois la perturbation protidique, la per-

turbation lipidique et les lésions viscérales qui serviront de support soit à l'amylose, soit à la néphrose ».

Abrami et son école reprenant en France, en les développant, les idées de Fahr, font de l'amylose une affection autonome. Pour eux, l'amylose existerait d'abord à l'état d'infiltration rénale pure ; à ce stade elle n'entraverait aucunement le fonctionnement rénal et demeurerait latente. Mais à la longue, elle irriterait peu à peu la cellule rénale provoquant l'apparition d'un tissu de sclérose, ce serait la « sclérose rénale amyloïde » dont le pronostic et l'allure cliniques deviennent celui d'un mal de Bright banal. Abrami résume ses idées dans les phrases suivantes : « Une même cause est susceptible de réaliser avec le temps, d'abord de simples lésions d'infiltration vasculaire, puis des lésions d'infiltration lipoïdique des cellules rénales et enfin des lésions de dégénération et de sclérose diffuse du type de la néphrite ».

*
* * *

Dans ce débat, nous n'oserons émettre qu'un faible avis. Notre observation I montre l'association d'une lipoïdose et d'une amylose rénale sans qu'il y ait eu néphrite, et cette observation récente se rapproche de celle de Rattenrath déjà signalée. On peut donc se demander si on ne peut pas envisager l'amylose, et beaucoup d'auteurs l'ont fait, Volhard et Fahr, Rattenrath, Letterer, comme une maladie générale résultant d'un trouble du métabolisme des protéines avec infiltration rénale secondaire. Ce trouble du métabolisme retentirait secondairement sur le métabolisme des lipides et entraînerait ainsi une lipoïdose rénale.

En résumé, l'amylose serait une maladie générale avec précipitation des corps formés due à un métabolisme défectueux des protéines, précipitation se faisant dans tous les viscères en général et en particulier dans le rein.

Observations.

OBSERVATION I.

(Obs. recueillie dans le service de M. Bezançon
et due à l'obligeance de M. le Professeur Et. Bernard.)

Hu..., boulanger, 32 ans, consulte pour la première fois au dispensaire Léon Bourgeois, en janvier 1932, pour de la fièvre, un amaigrissement progressif, une légère toux matutinale.

La radiographie révèle une infiltration étendue des 2/3 inférieurs du poumon gauche, avec une large excavation du sommet. Le poumon droit est d'apparence normale.

Le 14 février 1932, un pneumothorax gauche est institué. Pendant plusieurs mois le pneumothorax est entretenu régulièrement, d'abord à l'hôpital Laënnec puis à l'hôpital Bichat. Mais il ne donne pas les résultats espérés. La cavité apicale est adhérente et reste toujours volumineuse.

Conjointement au pneumothorax le malade est soumis à un traitement aurique. Il reçoit trois séries de crisalbine :

La 1 ^{re} de.....	2 gr. 60
La 2 ^e de.....	4 gr.
La 3 ^e de.....	3 gr.

au total le malade a reçu en six mois environ, 9 gr. 60 de sels d'or. Pendant tout ce traitement on ne note ni albuminurie ni diarrhée.

En août 1932, apparaît un épanchement pleural. Les insufflations, d'abord plus rares, sont suspendues à partir de juillet 1933.

Cependant, l'état général s'est nettement amélioré, et le malade reste chez lui jusqu'en avril 1934.

Comme son expectoration reste bacillifère, comme son épanchement est très abondant, il entre salle Hanot.

Il est alors porteur d'un pyo pneumothorax gauche. Une ponction permet de retirer un pus grisâtre, fait de polynucléaires altérés, sans germes banaux et sans bacilles de Koch à l'examen direct.

A partir de ce moment cet épanchement est traité par des ponctions évacuatrices, d'abord au rythme d'une par mois, puis par quinzaine. Chaque ponction est suivie d'un lavage de plèvre avec une solution iodo-iodurée faible.

En août 1934, des abcès se produisent sur le trajet des ponctions : ils se fistulisent rapidement.

En octobre 1934, devant la fièvre qui oscille aux alentours de 39°, devant la production de plus en plus rapide du liquide, une pleurotomie de drainage est pratiquée. Les suites opératoires sont défavorables, et la température s'élève à nouveau.

C'est alors qu'apparaît, pour la première fois, un léger œdème du membre inférieur droit, œdème localisé à la cheville et dans la région du genou.

Le diagnostic de phlébite d'abord évoqué, est rapidement éliminé devant cet œdème qui va rapidement en s'accroissant et prend les caractères d'un œdème de *type rénal* : il est blanc, indolore, mou, prenant le godet.

Bientôt les deux membres inférieurs sont infiltrés. Le malade est pâle, bouffi.

La diurèse demeure élevée : elle oscille entre 1 litre 5 et 2 litres par jour : donc polyurie modérée.

Par ailleurs, le foie est hypertrophié, mou, indolore, dépassant de 2 travers de doigt le rebord inférieur des fausses côtes.

La rate paraît normale.

Le cœur est régulier. La tension artérielle est à 12—6.

L'examen des urines pratiqué le 17 novembre 1934, donne les résultats suivants :

Albumine	11 gr. 80 par litre
Urée	25 gr. 40 par litre
Chlorures urinaires.....	4 gr. 10 par litre
Glucose.....	néant.

L'examen du sang, pratiqué à la même date, donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 33
Lipides	6 gr.
Cholestérol	1 gr. 80
Albumines totales	56 gr. 94
Globuline	28 gr. 64
Sérine	28 gr. 30
Quotient albumineux	1

Quelques jours après, l'examen du culot urinaire montre :

- des cylindres granuleux et gras ;
- quelques polynucléaires altérés ;
- quelques microbes banaux ;
- mais surtout de nombreux corps biréfringents extra et intracellulaires, donnant la croix de polarisation.

En résumé on note :

- une azotémie normale,
- une hypoprotidémie légère avec abaissement du quotient albumineux ;
- une lipidémie normale, mais des corps biréfringents dans l'urine.

Dans les semaines qui ont suivi, malgré le régime déchloruré le plus strict, les œdèmes persistent. Deux injections de Neptal les ont fait rétrocéder passagèrement ; mais ils se reproduisent et donnent lieu à un véritable anasarque. De nombreuses mouchetures donnent issue à une quantité abondante de liquide citrin.

Jusqu'aux derniers jours, la durèse se maintient élevée, aux alentours de 2 litres.

De nouvelles analyses n'ont pu être pratiquées, le malade se refusant à toute nouvelle prise de sang.

L'albumine urinaire demeure élevée : 25 gr. par litre.

Deux jours avant la mort la diurèse tombe à 0 lit. 500.

Il meurt le 18 janvier 1935.

Examen histologique :

Reins. — Plusieurs fragments fixés au Bouin ont été traités par le rouge Congo (amylose), et par le chlorure stanneux (recherche de l'or).

Les lésions rénales sont complexes et relèvent d'une part de l'amylose qui est intense, de l'autre de l'infiltration lipoidique de la paroi

des tubes contournés. Ces lésions mises à part, on n'observe ni lésions de néphrite caractérisées, ni lésions tuberculeuses, et cela sur des fragments étendus de chaque rein.

L'amylose est surtout marquée au niveau des glomérules qui sont transformés en masses amorphes intensément colorées en orangé par le rouge Congo. De même les parois des petits vaisseaux prennent uniformément cette coloration qui manque au niveau des tubes.

L'infiltration lipidique est très intense au niveau de l'épithélium des tubes contournés. Les branches de l'anse de Henle et les glomérules en sont dépourvus.

Enfin, les granulations auriques mises en évidence après réduction par le chlorure stanneux sont très rares : seul le stroma inter-tubulaire en contient.

Rate. — Les lésions d'amylose y sont très intenses et tout à fait typiques, atteignant en masse les corpuscules de Malpighi qui sont de grande taille et entièrement infiltrés de masses amyloïdes. Là encore les lésions tuberculeuses font défaut.

Foie. — A côté de lésions de stases banales, on constate que l'amylose est beaucoup moins intense que sur la rate. Il n'en existe que quelques plages, en l'absence de toute lésion tuberculeuse.

En résumé, il s'agit d'une néphrose lipidique très intense, associée à une amylose diffuse du rein, de la rate, plus discrète du foie, sans qu'aucune lésion tuberculeuse ait été intéressée par les coupes de ces organes.

OBSERVATION II.

(Obs. recueillie dans le Service de M. Bezançon.)

Ches..., 26 ans, manœuvre, vient consulter en mai 1929 au dispensaire Léon Bourgeois, pour une petite hémoptysie apparue pour la première fois et qui a été accompagnée d'une légère fièvre vespérale à 38°-38°5.

La radiographie montre au niveau du poumon droit une infiltration de tout le lobe supérieur avec, sous la clavicule, une image en trèfle, image formée de trois spélonques de la grosseur d'une pièce de 2 fr. chacune. Le poumon gauche présente un fin granité diffus dans ses 2/3 supérieurs.

Le malade est admis au sanatorium de Brevannes pendant 18 mois,

puis à Champrosay où on institue, en janvier 1932, un pneumothorax droit.

Dans les mois qui suivent, le pneumothorax n'apparaît pas efficace ; il se complique d'une réaction liquidienne et en octobre 1932, le malade se trouve porteur d'un pyo-pneumothorax qui nécessite trois ponctions évacuatrices.

Il entre dans le Service du professeur Léon Bernard en juillet 1933.

Les radiographies montrent à ce moment une ombre opaque occupant tout l'hémithorax droit et remontant jusque sous la clavicule. Il existe par ailleurs une bilatéralisation des lésions avec présence d'une géode à gauche. Le pneumothorax droit est arrêté ; on institue un traitement aurique peu important puisque le malade reçoit au total 1 gr. 60 de crysalbine.

L'examen des urines ne révèle cependant aucune albuminurie ; il n'existe pas de diarrhée.

Le 30 mai 1934, le malade fait une perforation pulmonaire et se met à expectorer du pus pleural. Une ponction exploratrice ramène un pus épais verdâtre contenant des B. K. Une injection de bleu de méthylène dans la plèvre confirme l'existence de la fistule pleuro-pulmonaire. Des lavages de plèvre sont alors institués, mais des abcès apparaissent sur le trajet des ponctions et ils se fistulisent bientôt. L'état général devient mauvais, la température oscille aux alentours de 39° ; enfin, dès ce moment, des œdèmes légers apparaissent au niveau des malléoles, quelquefois au niveau des paupières, et l'examen d'urines montre une forte albuminurie. Par ailleurs, on note de fréquentes douleurs abdominales avec diarrhée incoercible.

Devant la température élevée, devant les fistules multiples, on pratique, le 25 février 1935, une pleurotomie de drainage à minima.

Dans les jours qui suivent, la température demeure cependant élevée, le malade est pâle, anémié, il se plaint de douleurs précordiales.

Les œdèmes des membres inférieurs augmentent, ils infiltrant bientôt le visage et ont tous les caractères d'un œdème rénal, indolore, prenant le godet.

La diurèse est basse, oscillant entre 500 gr. et 800 gr. par jour.

Le foie est douloureux, mou, dépassant de trois travers de doigt le rebord des fausses côtes.

La rate est légèrement hypertrophiée.

Le cœur est rapide.

La tension artérielle est à 13,9.

Le 14 mars, un examen de sang est pratiqué, il donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 11
Albumines totales	55 gr. 50
Chlore	3 gr. 33

Un second examen pratiqué le 24 mars 1935 donne :

Urée sanguine.....	0 gr. 28
Albumines totales	65 gr. 39
Sérine	25 gr. 85
Globuline	39 gr. 54
Rapport globuline-albumines totales	84,7 %
Rapport sérine/globuline	0,654
Cholestérine	2 gr. 55
Lipides totaux.....	9 gr. 88
Azote non protéique	0 gr. 26

L'examen d'urines montre une albuminurie à 18 gr. 70 par litre, et une urée à 19 gr. 75 par litre.

Comme la diurèse est de 500 cmc. par 24 h., l'albuminurie est en réalité moitié moins forte, de même que l'urée urinaire.

L'examen du culot urinaire montre :

quelques polynucléaires ;
quelques rares cylindres granuleux ;
pas de germes à l'examen direct.

L'épreuve du Rouge Congo est positive.

L'évolution se fait progressivement vers la cachexie ; les œdèmes nécessitent des mouchetures et le malade meurt fin avril 1935.

A l'autopsie, le foie est gros, pesant 2 kgr. 200, il a un aspect glacé.

A la coupe, il donne l'impression d'un foie mixte à la fois cardiaque et gras. La réaction au lugol confirme l'existence d'amylose.

La rate est grosse, 240 gr., présentant des grains de Sagoux typiques.

Les reins pèsent respectivement : le rein droit 160 gr., le rein gauche, 180 gr.

A la coupe, ils apparaissent pâles et d'aspect cireux.

L'examen histologique des reins montre une infiltration amyloïde

étendue, des capillaires glomérulaires ainsi que des artérioles des vaisseaux droits. En outre, on trouve quelques lésions d'une néphrite avec infiltration granuleuse des tubes contournés.

OBSERVATION III.

(Obs. recueillie dans le Service de M. le Professeur Bezançon).

Mai..., 25 ans, sans profession, est hospitalisé pour tuberculose pulmonaire bilatérale depuis mai 1935.

En réalité, l'histoire pathologique de ce malade remonte à de très nombreuses années.

Bien portant jusqu'à l'âge de 12 ans, il aurait fait alors un lupus de la main droite. Ce lupus n'aurait pas été soigné et pendant 2 années, il aurait progressé lentement sans marquer aucune tendance à la guérison.

A 14 ans, serait apparu un nouveau lupus du coude droit.

A 16 ans, un lupus du pied et du cou de pied droit.

A 18 ans, un lupus de l'aîne droite.

A 19 ans, un lupus du coude gauche, puis de la région postérieure de l'épaule gauche.

A 20 ans, un lupus de la face qui envahit rapidement tout le visage et détruit les narines et une partie de la cloison.

Pendant tout ce temps, de nombreux examens de crachats et des clichés du thorax ne révèlent aucun signe de tuberculose pulmonaire.

En juin 1930, le malade entre à l'hôpital Saint-Louis. Sous-anesthésie générale au chloroforme, il subit alors 3 séances d'électrocoagulation ; on détruit successivement les lupomes de la face, du membre supérieur droit.

Trois semaines après la 3^e séance, le malade fait un ictère peu foncé accompagné de décoloration des matières.

Une 4^e et une 5^e séances d'électrocoagulation sont à nouveau pratiquées, mais cette fois sans anesthésie générale.

Le résultat obtenu localement a été excellent, et dans les semaines qui ont suivi, on a pu noter la régression spontanée de certains points lupiques avoisinant ceux qui avaient été traités.

En janvier 1931, les lupi sont guéris, mais apparaissent alors une fièvre vespérale, et une expectoration contenant des bacilles de Koch.

La radiographie montre une spéléonque à la partie moyenne du pou-

mon gauche avec assombrissement de toute la base. Le champ pulmonaire droit est normal.

Des tentatives de pneumothorax gauche restent infructueuses et une phrénicectomie est pratiquée en mars 1931.

Un traitement chrysothérapique est institué ; le malade reçoit 3 gr. 60 de crysalbine en 2 mois ; la diarrhée persistante fait arrêter le traitement.

Il part alors à Vitry-sur-Marne.

Pendant 2 ans, le malade va bien. Cependant on note déjà une légère albuminurie, il reçoit malgré elle 1 gr. de crysalbine en 5 semaines.

En juin et en septembre 1933, deux nouvelles séances d'électrocoagulation sont pratiquées sur 2 lupi apparus récemment à la face et à la main droite.

Deux semaines après la dernière séance, les lupi sont guéris, mais le malade fait une nouvelle poussée évolutive pulmonaire.

Il entre à nouveau à Laënnec en février 1934.

L'aspect radiologique du poumon gauche a peu changé, le diaphragme est nettement ascensionné et on note une poche à air extrêmement importante.

A droite est apparue une ombre scissurale à limite inférieure linéaire, et un semi de taches floues, confluentes, autour du hile.

Le malade est à nouveau soumis à un traitement aurique, à faibles doses ; celui-ci est rapidement cessé à cause de l'albuminurie.

Il repart à Vitry-sur-Marne, mais revient à Laënnec le 9 mai 1935.

La radiographie ne montre guère de modifications du poumon gauche, mais on note à droite une infiltration étendue avec 2 spélonques du lobe supérieur.

Le foie est gros et douloureux.

La rate est légèrement palpable dans les grandes inspirations.

Le cœur est petit ; il n'y a pas de souffles surajoutés.

La tension artérielle est à 11 — 7.

Le passé pathologique du malade, l'existence d'une albiminurie discrète nous font rechercher l'amylose rénale.

L'albuminurie demeure en effet discrète : 0 gr. 20, 0 gr. 75, parfois même absente.

La diurèse n'est pas augmentée ; elle oscille entre 1 lit. et 1 lit. 500.

Il n'y a pas d'œdèmes.

Un examen de sang pratiqué le 1^{er} juin 1935 donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 28
Albumines totales	79 gr. 38
Sérine	26 gr. 98
Globuline	52 gr. 40
Rapport sérine-globuline	0,51
Lipides totaux.....	9 gr. 65
Cholestérine	2 gr.
Chlore plasmatique.....	3 gr. 34
Azote non protéique	0 gr. 20
Bilirubine	0 gr. 006

L'épreuve de la phénolsulfophtaléine est de 60 %.

L'épreuve de Paunz est positive.

Le culot de centrifugation révèle une cylindrurie granuleuse discrète.

Le malade meurt de dyspnée avec asphyxie le 8 juin 1935.

En somme, cette observation est intéressante à plus d'un titre : elle montre comment, chez ce malade, un traitement trop actif de la tuberculose cutanée a joué un rôle important dans l'apparition d'une tuberculose pulmonaire et comment à chaque séance de traitement par électro-coagulation, a correspondu une poussée évolutive pulmonaire.

A l'autopsie :

<i>Foie</i>	2 kgr. 600
<i>Rate</i>	240 gr.
<i>Les reins</i> : rein droit.....	120 gr.
rein gauche	130 gr.

L'aspect des reins est normal ; ils se décortiquent facilement ; ils paraissent un peu pâles à la coupe.

Examen histologique (M. Delarue) :

Foie : amylose diffuse laissant cependant intacts quelques fragments des lobules hépatiques dans lesquels s'observent une stase sanguine intense, une métamorphose inflammatoire ; des cellules de Kupfer.

Il n'existe pas de sclérose.

Rate : Amylose constituant histologiquement le substratum de la rate Sagou. Amylose périfolliculaire avec infiltration des artérioles centrolliculaires et de quelques artères trabéculaires.

La pulpe splénique est le siège de stase avec réticulo-endothéliose et réactions macrophagiques discrètes.

Reins : Les coupes histologiques montrent ce fait essentiel et curieux l'amylose est très discrète dans la corticale alors qu'elle est très importante dans la médullaire.

Dans la corticale, c'est à peine si on observe quelques rares glomérules dans lesquels se voit une légère dégénérescence amyloïde de la paroi du capillaire.

La dégénérescence amyloïde s'observe en revanche d'une manière plus nette dans certaines artérioles glomérulaires. Dans la médullaire, au contraire, c'est une amylose diffuse très importante frappant les vaisseaux et la basale de beaucoup de tubes excréteurs.

Par ailleurs, ici, comme à l'habitude, se voit malgré les phénomènes d'autolyse cadavérique, un état granuleux diffus du corps cytoplasmique de l'épithélium des tubes droits et des tubes contournés.

OBSERVATION IV.

(Recueillie dans le Service de M. le Pr. Bezançon.)

Gra..., 39 ans, voyageur de commerce, présente en avril 1934, alors qu'il était en bonne santé apparente, un côté violent, sous-malelonnaire gauche avec frissons et fièvre élevée.

Il est hospitalisé à Saint-Raphaël, et pendant plus d'une semaine la température persiste, très élevée, aux alentours de 40°. Puis, brusquement, au bout de 9 à 10 jours, il fait une vomique de 200 gr. de pus très fétide. Mais malgré cette vomique, il demeure très fébrile et est envoyé à l'hôpital de Cannes.

On pose le diagnostic d'abcès du poumon et on institue un autovaccin puis des injections de pyoformine.

Après une phase d'amélioration nette, le malade fait au bout de 2 mois, une nouvelle poussée fébrile avec reprise de l'expectoration. L'état général demeure précaire et c'est à peine s'il peut reprendre ses occupations dans les mois suivants.

En septembre 1934, il fait une nouvelle poussée et vient alors consulter au dispensaire Léon Bernard.

L'examen radiologique montre alors une opacification de tout le lobe supérieur gauche avec une image hydro-aérique. Le champ pulmonaire droit est normal.

L'injection intra-bronchique de lipiodol ne montre pas de dilatation des bronches et n'injecte pas l'abcès.

L'examen des crachats ne montre pas de B. K. mais des anaérobies, des spirilles et des germes banaux.

On institue un auto-vaccin et on peut suivre à partir de ce moment l'évolution radiologique.

Fin octobre 1934, le foyer d'opacité à droite est moins dense qu'auparavant. On ne voit plus d'image hydro-aérique.

En mars 1935, le malade fait une nouvelle poussée avec reprise de l'expectoration et fétidité de l'haleine, il entre Salle Brissaud, en mai 1935.

Antécédents : Le malade a contracté la syphilis il y a 20 ans. Il a été soigné régulièrement pendant 4 ans. Les réactions de Bordet-Wassermann pratiquées en octobre 1934 et en mars 1935 sont négatives.

Il a fait un séjour très court au Maroc mais n'a jamais présenté de dysenterie amibienne.

Examen. — Il s'agit d'un malade pâle, amaigri, dont l'expectoration oscille entre 150 et 80 gr. Il se plaint d'une diarrhée abondante, tenace et douloureuse.

Le foie est gros, assez régulier, dur et douloureux.

La rate est perceptible dans les grandes inspirations.

Le cœur est normal.

La tension artérielle basse, 12—8.

L'examen des urines révèle une albuminurie élevée à 4 gr. 85.

La diurèse est basse entre 1 lit. et 1 lit. 200.

L'examen du sang pratiqué à la date du 26 mai 1935 donne les résultats suivants :

Urée sanguine	0 gr. 18
Azote non protéique	0 gr. 12
Albumines totales	49 gr. 83
Sérine	14 gr. 07
Globuline	35 gr. 76
Rapport sérine-globuline	0,41
Chlore plasmatique.....	3 gr. 33
Chlore globulaire.....	1 gr. 60
Cholestérine	0 gr. 81
Lipides totaux.....	4 gr. 65

La constante d'Ambard est à 0,05.

L'épreuve à la phénolsulfophthaléine est à 65 %.

L'épreuve de Paunz est positive.

L'examen du culot de centrifugation ne montre pas de cylindres granuleux.

Dans les jours qui suivent, le malade est soumis à un régime déchloruré.

L'albumine persiste, s'abaissant légèrement cependant sous l'influence du régime (2 gr. 80).

Quelques légers œdèmes malléolaires et fugaces apparaissent.

Cependant l'état général s'améliore progressivement et le malade part pour se reposer à Saint-Maurice.

Conclusions.

Il ressort de cette étude sur quelques formes particulières de l'amylose rénale les conclusions suivantes :

Cette affection apparaît à l'heure actuelle beaucoup plus fréquente parce qu'on en connaît mieux les formes frustes, les formes atypiques.

Le test d'exploration clinique au Rouge congo demeure un excellent appoint diagnostique et contribuera à faire reconnaître encore plus souvent cette affection. Mais il ne peut préciser la localisation du processus dégénératif, il ne peut pas par conséquent permettre de reconnaître l'étape rénale de l'affection.

Les causes d'erreurs de cette épreuve sont peu nombreuses et la fixation de la substance colorante par le tissu réticulo-endothélial ne paraît pas pratiquement pouvoir être suffisamment importante pour aiguiller vers un faux diagnostic.

Une fois de plus, comme dans notre observation I, dégénérescence amyloïde et infiltration lipoïdique se trouvent combinées, mais un point est ici curieux : il n'y aurait pas de lésions de néphrite dans cette observation.

Au point de vue physio-pathologique, l'hyposérinémie apparaît comme particulièrement fréquente au cours de toute cachexie et, comme dans nos observations III et IV, elle peut se voir en dehors de toute infiltration œdémateuse des téguments. Les œdèmes paraissent donc être fonction de la rétention chlorurée, comme l'avaient déjà montré Widal et ses élèves.

L'hyperglobulinémie demeure également très fréquente ; elle se voit dans bien d'autres états que l'amylose ; elle n'en est pas une cause suffisante ; pour que se produise l'amylose, il faut en outre, comme l'a montré Letterer, une autre cause locale : tissulaire, humorale ou diastasique.

Vu : le Président de la thèse,

F. BEZANÇON.

Vu : le Doyen,

ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

AMYLOSE RÉNALE

- ABRAMI, BERTRAND-FONTAINE (M^{me}), LICHTWITZ (A.) et LAUDAT (M.). — Forme azotémique pure d'une amylose rénale (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 8 mai 1931).
- ABRAMI (P.), BERTRAND-FONTAINE (M^{me}) et LICHTWITZ (M.). — Formes cliniques de l'amylose rénale (*La Pratique médicale franç.*, n° 8, sept. 1931, 12^e année).
- ABRAMI (P.), BERTRAND-FONTAINE (M^{me}), LICHTWITZ (A.) et LAUDAT (M.). — Modifications de l'équilibre protido-lipidique au cours de l'amylose rénale (*Soc. méd. des Hôp.*, séance du 5 juillet 1931).
- Etudes sur l'amylose rénale (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1931).
- ACHARD, BARIÉTY. — Etudes cliniques de néphrose et amylose (*Annales d'Anat. pathologique*, mars 1931).
- BOULIN (R.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — L'épreuve au rouge congo dans l'amylose (*La Pratique méd. franç.*, juin 1933).
- BRULÉ, LAUDAT (M.), HUGUENIN (R.) et LENÈGRE. — Nouveau cas d'amylose rénale avec diminution des lipides du sang (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 20 mars 1931).
- BRULÉ, LAUDAT, LENÈGRE et BARBAT. — Etude chimique du sang dans un cas d'amylose rénale (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 21 juillet 1930).
- BRULÉ (M.). — Les recherches récentes sur l'amylose rénale (*La Médecine*, mars 1932).
- CESTAN (R.) et LABRO (L.). — Les formes cliniques de l'amylose rénale (*La Science méd. prat.*, 15 juin 1933).
- CESTAN (R.) SENDRAIL (M.) et LABRO (L.). — Le diagnostic de l'amylose rénale par l'épreuve du rouge congo (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, séance du 16 juin 1933).
- CHARCOT, BOUCHARD et BRAULT. — Maladies des reins, 1894.

- FAHR (T.). — Zur frage der Amyloidnephrose und Amyloidschrump-
fniere (*Klin. Wochenschr.*, June 27 1931).
- FARGETTE (Lucien). — Contribution à l'étude clinique de la dégé-
nérescence amyloïde, en particulier de la valeur diagnos-
tique de l'Epreuve de Bennhold (Test biologique au rouge
congo). Thèse Paris, 1933.
- HADJI (George). — Le problème de l'amylose. Etude chimique, ana-
tomo-clinique et expérimentale (Thèse Paris, 1933).
- KOREFF. — Epr. rouge congo (*Med. Klinik.*, 1924).
- LABBÉ et BOULIN. — Sur un cas d'amylose rénale associée passagère-
ment à un syndrome de néphrose lipoidique (*Soc. méd. des
Hôp. de Paris*, séance du 20 mars 1931).
- LABBÉ, BOULIN, BERTRAND (I.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Amy-
lose. Evolution du syndrome rénal. Etude cytologique du
foie (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 18 janvier
1932).
- LANGERON. — A propos de deux observations d'amylose rénale. Né-
phrite et néphrose (*Journ. de Médecine de Lille*, novembre
1933).
- LEMIERRE (O.), KINDBERG (Léon), MAHOUDEAU-CAMPOYER (D.). —
Sclérose amyloïde du rein à forme albuminurique simple.
Azotémie aiguë terminale (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp.
de Paris*, 30 novembre 1931).
- MERKLEN et ARON. — Amylose rénale pure avec troubles lipidémi-
ques et protéidémiques (*Soc. méd. des Hôp.*, 12 juillet 1929).
- NATHON. — Uber die klinische diagnose der amyloidose mittel kon-
gorot ingektionen (*Münschen Klin. Woch.*, 2 novembre 1928).
- OBERLING. — *Annales d'Anatomie pathologique*, juillet 1927.
- POLONOVSKI (M.), GRANDCLAUDE (C.) et BOULANGER (P.). — Etude
sur les rapports existant entre la néphrose lipoidique et
l'amylose rénale (*Ann. d'Anat. path.*, juillet 1931).
- RAMOND (Louis). — Rein amyloïde (Vigot, frères, édit.).
- ROSENBERG (N.). — Clinique du rein amyloïde (*Deut. med. Woch.*
Leipzig, janvier 1931).
- TROISIER (J.) et autres. — Néphrite, néphrose, amylose (*Bull. et Mém.
Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1931).

